

UJI AKTIVITAS SEDIAAN SALEP EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA KELINCI (*Oryctogalus cuniculus*)

Tutik^{1*}, Nofita², Susan³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Malahayati

^{*}Email korespondensi : tutiksantarjo@gmail.com

Abstract: Activity Test of Shallot Peel Extract Ointment (*Allium cepa* L.) for Wound Healing in Rabbit (*Oryctogalus cuniculus*). Shallot peel (*Allium cepa* L.) is one of the traditional plants that has the potential to heal cuts. This study aims to determine the activity of shallot peel extract (*Allium cepa* L.) on wound healing in rabbits (*Oryctogalus cuniculus*). This study used the maceration method for the extraction of shallot peel with 99,5% methanol as solvent. Formulated ointment preparation for wound healing. Extraction results obtained yield of 3.036% with phytochemical screening results containing flavonoid compounds, saponins, tannins, alkaloids and steroids. The results of the evaluation of the ointment preparations showed that the ointment preparations had met the requirements. The results of observations of wound healing with parameters of redness, edema, pus fluid and wound length obtained more optimum results at F3 with a concentration of 30% shallot peel extract (*Allium cepa* L.).

Keywords: Shallot peel (*Allium cepa* L.) Cut wound, Rabbit (*Oryctogalus cuniculus*)

Abstrak: Uji Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan salah satu tanaman tradisional yang berpotensi sebagai penyembuhan luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). Penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk ekstraksi kulit bawang merah dengan pelarut metanol 99,5%. Ekstrak yang diperoleh diformulasikan sediaan salep untuk penyembuhan luka sayat. Hasil ekstraksi diperoleh rendemen 3,036% dengan hasil skrining fitokimia mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan steroid. Hasil evaluasi sediaan salep ekstrak kulit bawang merah menunjukkan bahwa telah memenuhi syarat sediaan salep. Hasil observasi penyembuhan luka sayat dengan parameter kemerahan, edema, cairan pus dan panjang luka diperoleh hasil yang lebih optimum pada F3 dengan konsentrasi 30% ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.).

Kata Kunci: Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) Luka sayat, Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*)

PENDAHULUAN

Luka sayat merupakan luka yang disebabkan oleh benda tajam, seperti pisau, pedang, silet, kaca, dan kapak tajam. Luka sayat (*Vulnus scissum*) salah satu jenis trauma. Luka sayat merupakan suatu kerusakan yang terjadi pada jaringan kulit akibat trauma benda tajam seperti pisau, silet, kampak tajam, maupun pedang.

Ketika jaringan tubuh mengalami luka maka terdapat beberapa efek yang ditimbulkan seperti pendarahan dan pembekuan darah, hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, kontaminasi bakteri, respon stres simpatis, serta kematian sel (Zahriana, 2017).

Proses penyembuhan luka sayat secara normal dapat terjadi secara

alami dan bantuan secara kimia. Secara alami di dalam tubuh manusia, yaitu IL-6, FGF-1, FGF-2, kolagenase, H₂O₂, serta BM-MSCs. Obat kimia sintesis, sebagai meminimalisir dampak infeksi akibat kontaminasi bakteri pada luka contohnya povidon iodine. Povidon iodine mempunyai efek antimikroba dengan menciptakan lingkungan sekitar luka menjadi lembab, dan menginduksi proses angiogenesis (Atik dan Rahman, 2009).

Povidon iodine yaitu antiseptik eksternal dengan spektrum mikrobisidal sebagai pencegahan serta perawatan pada infeksi topikal yang berhubungan pada operasi, luka sayat, lecet, dan mengurangi iritasi mukosa ringan (Rondhianto dkk, 2016).

Alternatif penyembuhan luka alami salah satunya dengan kulit bawang merah. Kulit bawang merah mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan. Saponin berinteraksi dengan sel bakteri menyebabkan sel tersebut pecah (lisis). Tanin dapat berikatan dengan asam lipoteikoat pada permukaan sel (Poeloengan dan Pratiwi, 2010).

Kuersetin kadar diketahui antiinflamasi maka akan dikembangkan sebagai obat luka sayat dengan membuat sediaan salep. Salep merupakan sediaan setengah padat ditujukan sebagai pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Depkes RI, 1995). Kelebihan salep di antaranya tidak mengiritasi, memiliki daya lekat, distribusi yang baik pada kulit, tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, hingga efektivitasnya lebih lama (Voigt, 1984 dalam Charunia, 2009). Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam empat kelompok yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan

salah satu dasar salep tersebut (Dirjen POM,1995).

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa ekstrak kulit bawang merah dengan pelarut air mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, terpenoid polifenol dan alkaloid yang berpotensi sebagai antioksidan (Rahayu dkk, 2015).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Wang dkk, 2018). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Nijveldt dkk, 2001).

Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak kulit bawang merah memiliki potensiasi yang sangat kuat terhadap penyembuhan luka sayat, oleh karena itu berdasarkan uraian diatas maka penulis akan melakukan pengujian tentang uji efektivitas sediaan salep kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctogalus cuniculus*).

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah aluminium foil, gelas beker, batang pengaduk, cawan penguap, corong, gunting, kain *flannel*, kertas saring, labu erlenmeyer, pipet tetes, lempeng logam, mortar, neraca, penangas air, penjepit kayu, pot salep, *clipper*, penggaris, pisau steril, spuit, sudip, stamper, termometer, tisu, cutter steril, *cotton bud*, korek api, kandang kelinci, *vacuum rotary evaporator*.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kulit bawang merah, FeCl₃, akuades, eter, HCl, n-heksana, etil asetat, metanol 99,5%, vaselin putih, adeps lanae, salep povidone iodine 10%, kloroform, alkohol 70%.

Prosedur Penelitian Pembuatan Ekstrak

Simplisia kulit bawang merah di ekstrak sebanyak 500 gram menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol 99,5%. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam kulit bawang merah dengan pelarut selama 24 jam dan sesekali diaduk. Pelarut metanol yang digunakan untuk merendam sebanyak 800 mL. Ekstraksi dilakukan pergantian pelarut sebanyak tiga kali dengan pelarut baru. Filtrat yang diperoleh diuapkan pelarutnya menggunakan *vacuum rotary evaporator*.

Tahap Adaptasi Hewan Coba

Sebelum percobaan, kelinci jantan diadaptasikan dengan lingkungan di rumah selama satu minggu untuk menyeragamkan cara hidup dan pola makan dengan pakan standar, serta membiasakan diri dengan lingkungannya. Kelima kelompok kelinci diberi pakan standar selama penelitian.

Tahap Pembuatan Luka

Tahap Pembuatan luka sayat sebelum dilakukan luka, terlebih dahulu tentukan lokasi untuk dilakukan luka sayat yaitu pada sepertiga panjang tubuh dari kepala kelinci. Setelah posisi ditentukan, bulu disekitar punggung kelinci dicukur selanjutnya punggung kelinci di desinfektan menggunakan alkohol 70%. Kemudian kelinci dilanjutkan dengan pembuatan luka sayat pada punggung kelinci, dengan panjang luka 2 cm dengan kedalaman $\pm 0,2$ cm menggunakan pisau steril, pada luka sayat ini termasuk luka stadium II karena hilangnya lapisan epidermis dan bagian atas dermis.

Pengujian Penyembuhan Luka Sayat

Luka sayat dirawat secara terbuka. Pada kelompok perlakuan luka diolesi dengan sediaan salep ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) konsentrasi 5%, 10%, dan 30% yang telah dicampurkan vaselin putih. Kelompok kontrol negatif dilakukan

perawatan luka dengan cara mengoleskan sediaan salep dasar (vaselin putih). Kelompok kontrol positif dilakukan perawatan luka dengan mengoleskan salep komersial (povidone iodine Ointment 10%). Perawatan dilakukan sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari di dalam kandang dengan tetap diberi makanan dan minuman. Pengujian terhadap hewan percobaan digunakan 5 ekor kelinci, masing-masing untuk satu perlakuan terdiri dari 4 luka sayat pada punggung kelinci dengan pembagian :

- a. Kelompok 1: Luka dioleskan sediaan salep yang mengandung ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) 5%.
- b. Kelompok 2: Luka dioleskan sediaan salep yang mengandung ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) 10% .
- c. Kelompok 3: Luka dioleskan sediaan salep yang mengandung ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) 30%.
- d. Kontrol Positif : Luka dioleskan sediaan salep komersial (povidone iodine ointment 10%).
- e. Kontrol Negatif : Luka dioleskan sediaan dasar salep (vaselin putih).

Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan dilakukan ada atau tidak adanya kemerahan disekitar luka, ada atau tidak adanya pembengkakan (edema) disekitar luka, ada atau tidak adanya pus, serta panjang luka. Panjang luka diamati secara visual dengan cara mengukur sisi-sisi dari luka menggunakan alat ukur penggaris. Pengamatan luka dilakukan setiap hari sampai hari ke-14. Luka dianggap sembuh bila panjang luka mencapai 0 cm terdekat atau merapat dan menutup lukanya.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan bantuan SPSS 21 dengan dilakukan uji non parametrik menggunakan uji friedman.

HASIL
Proses Penyembuhan Luka Pada
Fase Inflamasi

Pengamatan yang dilakukan meliputi kemerahan disekitar luka, edema di sekitar luka, dan cairan pus pada luka.

Tabel 1. Kemerahan Disekitar Luka

Kelompok	Hilangnya kemerahan pada hari ke-
K-	Hari ke-9
K+	Hari ke-6
F1	Hari ke-9
F2	Hari ke-9
F3	Hari ke-6

Tabel 2. Edema

Kelompok	Hilangnya edema pada hari ke-
K-	Hari ke-9
K+	Hari ke-6
F1	Hari ke-9
F2	Hari ke-9
F3	Hari ke-6

Tabel 3. Cairan Pus

Kelompok	Hilangnya cairan pus pada hari ke-
K-	Hari ke-3
K+	Hari ke-3
F1	Hari ke-3
F2	Hari ke-3
F3	Hari ke-3

Tabel 4. Rata-Rata Panjang Luka Sayat

Perlakuan	Rata-rata Panjang luka hari 1-14					
	1	3	6	9	12	14
K-	2	1,625	1,2	0,85	0	0
K+	2	1,5	0	0	0	0
F1	2	1,5	0,55	0,175	0	0
F2	2	1,425	0,145	0,125	0	0
F3	2	1,375	0,2	0	0	0

Keterangan:

- K(+): Salep Komersial (Povidone iodine 10%)
- K(-): Formulasi salep tanpa menggunakan ekstrak.
- F 1: Formulasi 1 menggunakan konsentrasi ekstrak 5%.
- F 2: Formulasi 2 menggunakan konsentrasi ekstrak 10%.
- F 3: Formulasi 3 menggunakan konsentrasi ekstrak 30%

Hari Pertama



Hari Keempat Belas



Gambar 1. Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Hari Ke- 1 Dan Hari Ke-14 Dengan Diberi Ekstrak Kulit Bawang Merah

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kulit kelinci. Penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan gambaran makroskopik antara luka perlakuan dengan luka yang diberi ekstrak kulit bawang merah dengan luka yang tidak diberi ekstrak kulit bawang merah atau luka kontrol.

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa ekstrak kulit bawang merah dengan pelarut air mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, terpenoid polifenol dan alkaloid yang berpotensi sebagai antioksidan (Rahayu dkk, 2015). Alternatif penyembuhan luka alami salah satunya dengan kulit bawang merah. Kulit bawang merah mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan Saponin berinteraksi dengan sel bakteri menyebabkan sel tersebut pecah (lisis). Tanin dapat berikatan dengan asam lipoteikoat pada permukaan sel (Poeloengan dan Pratiwi, 2010).

Kulit bawang merah mengandung kuersetin yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan mampu menghambat pembentukan radang pada telapak kaki mencit yang diinduksi karagenin. Kuersetin berperan antiinflamasi yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase. Kadar flavonoid ekstrak kulit bawang merah dengan

standar kuersetin rata-rata sebesar 14,58 %. Kuersetin sebagai senyawa standar mengacu pada penelitian sebelumnya yang mengkonfirmasi bahwa kuersetin merupakan senyawa golongan flavonoid pada ekstrak kulit bawang merah (Soemarie, 2016).

Pada kelompok perlakuan dilakukan perawatan luka dengan menggunakan ekstrak kulit bawang merah secara topikal yang diberikan pada bagian luka sayat. Pada kelompok uji 1 diberi dosis 5%, kelompok uji 2 diberi dosis 10%, dan kelompok uji 3 diberi dosis 30%. Sedangkan kelompok kontrol positif dilakukan perawatan luka menggunakan *povidone iodine* ointment 10%, dan kelompok kontrol negatif dilakukan perawatan luka menggunakan vaselin putih. Pada semua kelompok dilakukan perawatan luka dan pemantauan kondisi luka setiap hari dan untuk pengolesan salep sebanyak 2 kali sehari.

Berdasarkan hasil observasi kemerahan pada sampel penelitian dari kontrol positif dan F3 pada hari ke-6 sudah tidak dijumpai lagi kemerahan di sekitar area luka. Sedangkan untuk F1, F2 dan kontrol negatif masih mengalami kemerahan disekitar luka. Semua kelompok mengalami sudah tidak dijumpai lagi kemerahan disekitar luka pada hari ke-9 sampai hari ke-14.

Pemaparan hasil perbandingan tanda kemerahan pada kelima kelompok sampel dalam penelitian ini menunjukkan hasil bahwa perawatan luka menggunakan ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) mempunyai pengaruh yang baik dari pada kelompok

negatif yang dirawat menggunakan basis. Hal ini dikarenakan dalam ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terdapat senyawa golongan flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan steroid yang mampu membuat regulasi inflamasi berjalan optimal sehingga efektif dalam menurunkan kemerahan. Berbeda dengan kelompok kontrol positif yang dirawat dengan povidon iodine 10% tidak mengandung bahan-bahan tersebut tetapi mampu mencegah infeksi mikroba sehingga inflamasi juga terkendali yang ditandai dengan tidak adanya kemerahan secara bertahap disekitar luka pada hari ke-6.

Berdasarkan hasil observasi edema pada hari ke-3 semua sampel mengalami edema. Edema pada kelompok F3 dan K+ mengalami perubahan tidak adanya edema di sekitar luka pada hari ke-6 sampai hari ke-14, sedangkan F1 dan F2 mulai mengalami perubahan edema di sekitar luka pada hari ke-9 edema sudah tidak ada di area luka. Dan kelompok kontrol negatif tidak mengalami perubahan edema di hari ke-6 dan mengalami tidak adanya edema di hari ke-9 sampai hari ke-14.

Pemaparan hasil perbandingan edema kelima kelompok sampel dalam penelitian kali ini menunjukkan hasil bahwa perawatan luka kelompok uji F3 terbukti memiliki efek dalam penyembuhan luka sayat, tetapi efek yang ditimbulkan tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positif yang dirawat dengan povidon iodine 10%. Selain itu hasil perhitungan statistik menunjukkan tidak signifikan pada ketiga kelompok uji dan kedua kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil observasi cairan pus bahwa pada hari ke-3 sampai hari ke-14 semua sampel dari kelima kelompok tidak terdapat cairan pus pada luka. Tidak adanya cairan pus pada kelompok perlakuan diduga karena kandungan flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan steroid yang berasal dari ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Hal ini dikarenakan kandungan yang terdapat dalam ekstrak kulit bawang

merah dapat menangkal bakteri yang menyebabkan cairan pus.

Pemaparan hasil perbandingan adanya cairan pus pada kelima kelompok sampel dalam penelitian ini menunjukkan hasil bahwa perawatan luka menggunakan ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terbukti memiliki efek dalam penyembuhan luka sayat, tetapi efek yang ditimbulkan tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positif yang dirawat dengan povidon iodine 10% maupun kelompok kontrol negatif yang dirawat menggunakan basis. Selain itu hasil perhitungan statistik tidak terdapat menunjukkan signifikan pada semua kelompok sampel.

Hasil observasi pengurangan panjang luka sayat di mulai hari ke-1 setelah dilakukan penyayatan, saat terjadi perbedaan panjang luka mulai hari ke-3 yang didapatkan data bahwa, pada kelompok kontrol positif, F1, F2 dan F3 terdapat pengurangan panjang luka mulai dari 1-1,5 cm. Dihari ke-6 pengurangan luka pada kontrol positif 0 cm sedangkan kelompok F1, F2 dan F3 mengalami pengurangan panjang luka mulai dari 0,8-1 dan kontrol negatif panjang luka mulai dari 1-1,6 cm. Pada hari ke-14 mengalami penutupan luka pada kelompok kontrol dan kelompok F1, F2 dan F3 mempunyai panjang luka 0 cm yang berarti sembuh total.

Terjadinya perbedaan panjang luka pada kelompok F1, F2 dan F3 disebabkan oleh perbedaan konsentrasi ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang digunakan dalam perawatan luka sayat.

Berdasarkan hasil uji statistik, kelompok uji yang menggunakan ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) kelompok uji F1, F2 dan F3 berpengaruh terhadap percepatan pengurangan panjang luka pada kelinci. Tetapi hasil yang diperoleh yang lebih berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat adalah kelompok uji F3 dengan konsentrasi 30%. Hal ini terlihat dari hasil pengamatan secara makroskopis dimana hari ke-9 sampel telah mempunyai panjang luka 0 cm (sembuh) dimana kelompok uji F3 terdapat 3 pengulangan dan masing-masing

mempunyai panjang luka 0 cm (sembuh). Dengan demikian berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan maka salep povidon iodine terbukti lebih baik dalam perawatan luka, khususnya luka dengan ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) pada kelompok uji F3 dengan konsentrasi 30% juga terbukti lebih baik dalam membantu proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan kelompok uji F1 dengan

Penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam bentuk sediaan salep berefek menyembuhkan luka sayat terhadap kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). Sediaan salep ekstrak kulit

konsentrasi 5% dan F2 dengan konsentrasi 10%, hal ini membuktikan bahwa ekstrak kulit bawang merah mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. Aktivitas dalam penyembuhan luka sayat konsentrasi 30% terbukti memiliki efek dalam penyembuhan luka sayat tetapi efek yang ditimbulkan tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positifnya.

KESIMPULAN

Bawang merah (*Allium cepa* L.) pada konsentrasi 30%, memberikan efek optimum dalam penyembuhan luka sayat terhadap kelinci (*Oryctogalus cuniculus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Atik, N., dan Rahman, J. I. A. (2009). Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung* 41(2).
- Charunia, D. (2009). Formulasi Salep Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.) Dan Uji Aktivitas *Candida albicans* In Vitro Menggunakan Basis Polietilenglikol 4000 Dan Polietilenglikol 400. [Disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Depkes, R. I. (1995). Farmakope Indonesia. Edisi IV. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta* 4(223): 1009.
- Dirjen, P.O.M. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Nijveldt, R. J., Van Nood, E. L. S., Van Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Van Norren, K., and Van Leeuwen, P. A. (2001). Flavonoids: A Review Of Probable Mechanisms Of Action And Potential Applications. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 74(4): 418-425.
- Poeloengan, M., dan Pratiwi. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Artikel Litbang Kesehatan* 20(2).
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami. *al-Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan* 2(1): 1-8.
- Rondhianto, R., Wantiyah, W., & Putra, F. M. (2016). Using Chlorhexidine 0.2% and Povidone Iodine 1% as Oral Decontamination to Colonization *Staphylococcus Aureus* at Post Operative Patients with General Anesthesia. *NurseLine Journal*, 1(1), 176-183.
- Soemarie, Y. B. (2016). Uji Aktivitas Antiinflamasi Kuersetin Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 1(2): 163-172.
- Wang, T., Qing, L., Kai-shun, B. (2018). Bioactive Flavonoids In Medicinal Plants: Structure, Activity And Biological Fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* 13(1).
- Zahriana, N. (2017). Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta* L)

Terhadap Tahapan Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)(Di kembangkan Sebagai Sumber Belajar Biologi) (*Doctoral dissertation*, University of Muhammadiyah Malang).